

Contribution à l'étude anatomo-clinique des Cirrhoses du type Hanot

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le Mercredi 29 Avril 1936, à 17 h. 30

POUR OBTENIR LE GRADE DE

Docteur en Médecine

PAR

PLOUVIER Henri-Denis-Charles-André

né à Méteren (Nord) le 11 Décembre 1910

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

} MM. RICHON, Professeur, *Président.*
PERRIN, Professeur, *Juge.*
ABEL, Agrégé, *Juge.*
DROUET, Agrégé, *Juge.*

*Le Candidat répondra, en outre, aux questions qui lui seront adressées
sur les différentes parties de l'enseignement médical.*

LILLE

IMPRIMERIE DOURIEZ-BATAILLE

5, Rue Jacquemars-Giélée

—
1936

**Contribution à l'étude anatomo-clinique
des Cirrhoses du type Hanot**



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Contribution à l'étude anatomo-clinique des Cirrhoses du type Hanot

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le Mercredi 29 Avril 1936, à 17 h. 30

POUR OBTENIR LE GRADE DE

Docteur en Médecine

PAR

PLOUVIER Henri-Denis-Charles-André

né à Méteren (Nord) le 11 Décembre 1910

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

}	MM	RICHON,	Professeur, <i>Président.</i>
		PERRIN,	Professeur, <i>Juge.</i>
		ABEL,	Agrégé, <i>Juge.</i>
		DROUET,	Agrégé, <i>Juge.</i>

*Le Candidat répondra, en outre, aux questions qui lui seront adressées
sur les différentes parties de l'enseignement médical.*

LILLE

IMPRIMERIE DOURIEZ-BATAILLE

5, Rue Jacquemars-Giélée

Doyen : M. L. SPILLMANN, O *, I ②.

Professeurs honoraires : MM. NICOLAS, *, I ② ;
WEISS, O *, I ② ; BOUIN, O *, I ② ; ANCEL, *, I ② ;
GARNIER *, I ② ; MACÉ *, I ② ; P. PARISOT, O *, I ② ;
M. DUFOUR, *, I ② ; M. G. THIRY, *, I ②.

Professeurs :

Anatomie pathologique	M. L. HOCHÉ, O *, I ②.
Clinique des malad. syphil. et cutanées	M. L. SPILLMANN, O *, I ②.
Cliniq. de chir. infantile et d'orthopéd.	M. R. FRÉLICH, *, I ②.
Physiologie	M. M. LAMBERT, *, I ②.
Clinique obstétricale et Accouchem.	M. A. FRUHINGSHOLZ, O *, I ②.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	M. P. JACQUES, *, I ②.
Clinique de chirurgie urinaire	M. P. ANDRÉ, *, I ②.
Histologie	M. R. COLLIN, *, I ②.
Anatomie descriptive	M. G. MICHEL, *, I ②.
Clinique chirurgicale	M. M. LUCIEN, *, I ②.
Clinique médicale	M. L. RICHON, *, I ②.
Chimie médicale	M. H. ROBERT, *, I ②.
Clinique médicale	M. M. PERRIN, *, I ②.
Hygiène et médecine préventive	M. J. PARISOT, C. *, I ②.
Clinique chirurgicale	M. HAMANT, *, I ②.
Clinique ophtalmologique	M. P. JEANDELIZE, *, I ②.
Hydrologie	M. SANTENOISE, *, I ②, A. ②.
Clinique des maladies des enfants	M. L. CAUSSADE, *, I ②.
Bactériologie et Parasitologie médic.	M. DE LAVERGNE, *, I ②.
Thérapeutique	N...
Professeurs sans chaire	{ M. L. JOB, *, I ②.
	{ M. WATRIN, *, I ②.

Chargés de cours complémentaires :

Clinique des maladies tuberculeuses {	M. ABEL, *, I ②, agrégé.
	M. P. SIMONIN, A. ②, agrégé.
Pathologie générale	M. P. SIMONIN, A. ②, agrégé.
Clinique Gynécologique	M. A. BINET, *, I ②, agrégé, libre.
Pathologie externe	M. GUILLEMIN, A. ②, agrégé.
Clinique des maladies contagieuses	M. DE LAVERGNE, *, I ②, profes.
Propédeutique dermatologique	M. WATRIN, *, I ②, Professeur sans chaire.
Médecine opératoire	M. M. BARTHÉLEMY, *, I ②, agr., libre.
Electrothérapie et radiologie	M. G. LAMY, *, I ②, h de c ag.
Accouchements (cours théorique).	M. JOB, *, I ②, Per sans chaire.
Obstétrique	M. VERMELIN, *, A. ②, agrégé.
Clinique propédeutique médicale.	M. DROUET, A. ②, agrégé.
Anatomie et Médecine légale	M. MUTEL, *, I ②, agrégé.
Pathologie interne	M. ABEL, *, I ②, agrégé.
Clinique des maladies mentales	M. HAMEL, *, docteur.
Education physique (1)	M. L. MERKLEN, A ② agrégé.
Physiologie du travail	M. L. MERKLEN, A ② agrégé.
Clinique neurologique (1)	M. MICHON, docteur.
Propédeutique O. R. L. (1)	M. AUBRIOT, docteur.
Parasitologie	M. DOMBRAY, docteur.

Agrégés en exercice :

M. MERKLEN, A ②.	M. MUTEL, *, I ②.
M. FLORENTIN.	M. VERMELIN, *, A ②.
M. BODART.	M. GUILLEMIN, A. ②.
M. CHALNOT.	M. ABEL, *, I ②.
M. WOLFF, A. ②.	M. DROUET, A. ②.
M. POURSIÈRES.	M. P. SIMONIN, A ②.
M. MELNOTTE, O *.	



Agrégés libres :

MM. G. GROSS, *, I ② ; S. RÉMY, I ② ; BUSQUET, I ② ;
M. A. BINET, *, I ② ; BARTHÉLEMY, *, I ② ; M. LAMY, *, I ②.
M. TRIBOLET, I ②, Secrétaire.

(1) Fondation de l'Université.

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ni les approuver ni les imputer.

A LA MÉMOIRE DE MON GRAND-PÈRE

LE DOCTEUR HENRI PLOUVIER

On l'avait appelé « ami des pauvres ».
Sa vie toute de devoir et de dévouement
sera pour moi le meilleur des exemples.

A MES PARENTS

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

ET EN PARTICULIER A TOUS MES CAMARADES

D'ETUDES

A MES MAITRES DE LA FACULTÉ LIBRE
DE MÉDECINE DE LILLE

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR RICHON

Je le remercie du grand honneur qu'il
m'a fait en acceptant la présidence de
cette thèse.

AUX MEMBRES DE MON JURY

MESSIEURS LES PROFESSEURS PERRIN, ABEL
et DROUET

Introduction

Depuis le travail fondamental de Hanot publié en 1876 et jusqu'à ces dernières années, les formes de la cirrhose biliaire hypertrophique se sont multipliées : on y a rattaché, et cela surtout à l'étranger, des cirrhoses biliaires sans ictère et des cirrhoses biliaires avec ascite, des cirrhoses à petite rate ou à petit foie.

Actuellement, au contraire, ces cirrhoses, dont certains auteurs ont été jusqu'à nier l'existence, s'observent beaucoup moins souvent qu'autrefois, d'abord parce qu'on avait groupé jadis sous ce nom des syndromes assez dissemblables et que nous avons appris à classer autrement (syndrome ictéro-ascitique de N. Fiessinger et P. Brodin, par exemple), et ensuite parce que, effectivement, elles sont devenues plus rares (Hallé et Lereboullet affirment qu'avant-guerre, il ne se passait pas d'année sans qu'ils rencontrassent dans leur service au moins un cas de cirrhose de Hanot).

D'autre part, si, en grande majorité, les auteurs modernes sont d'accord pour donner au syndrome de Hanot la place d'une véritable entité clinique autonome possédant une évolution absolument ca-

ractéristique, l'unanimité est encore loin d'être faite au point de vue anatomique et, dernièrement encore, malgré les progrès de la microscopie et l'examen de coupes non plus nécropsiques, mais faites à l'occasion de biopsies prélevées à un stade précoce de la maladie, des lésions histologiques très diverses ont été observées.

Ainsi la place du syndrome de Hanot dans la classification des cirrhoses est plutôt indécise. Les anciens auteurs, après les travaux de Hanot et ceux de Charcot et Gombault, avaient établi deux groupes distincts : il y avait d'une part les cirrhoses veineuses, et d'autre part les cirrhoses biliaires. Maurice Villaret et L. Justin-Besançon, en 1928, adoptent, comme à regret, cette classification, et seulement dans un but didactique, pour la clarté de leur exposé, « pour éviter les interminables redites qui se produiraient fatalement en adoptant une classification étiologique ». Aussi parlent-ils avec circonspection de cirrhoses « dites veineuses » et de cirrhoses « dites biliaires ». D'après ces auteurs, la cirrhose de Hanot aurait sa place naturelle parmi les cirrhoses « dites biliaires ».

Rössle, à la réunion plénière de la Société Anatomique, en 1929, fit la critique de cette classification et en propose une autre dans laquelle le syndrome de Hanot n'est même pas cité.

Enfin, Guy Albot, en 1930, range le syndrome de Hanot dans la classe des hépatites toxi-infectieuses hématogènes au même titre que la cirrhose de

Laënnec, mais dans un groupe à part, celui des affections hépato-spléniques.

Le syndrome de Hanot est donc une affection rare, très discutée et dont la place dans la classification des hépatites scléreuses n'est pas encore exactement définie.

C'est pour toutes ces raisons, qu'ayant eu l'occasion de suivre depuis le début jusqu'à la fin, pendant plus de trois ans, un malade atteint d'un syndrome de Hanot typique, nous avons cru pouvoir en faire le sujet de notre thèse, d'autant plus que nous pouvons présenter des lésions histologiques de sclérose annulaire typique, rarement décrites jusqu'à ce jour.

Après avoir résumé l'historique de la question (il nous semble inutile de répéter ce qui a fait l'objet d'une étude complète dans la thèse de Lacassagne en 1929) et à la lumière des observations parues en France ces dernières années, nous allons envisager le syndrome de Hanot, d'abord au point de vue clinique, puis au point de vue anatomique.

Notre jeune expérience d'un seul cas de syndrome de Hanot ne nous permet pas d'étudier la pathogénie ni surtout l'étiologie que nous laissons délibérément de côté.

Nos conclusions seront basées sur l'opposition qui existe entre un tableau clinique très riche, très net et très précis que nous avons retrouvé chaque fois dans toutes les observations que nous avons rapportées, et la diversité des lésions histologiques.

C'est sous la direction de notre maître, le Professeur Langeron, que nous avons entrepris ce travail. Nous tenons à lui renouveler ici l'assurance de notre gratitude et de notre respect.

Qu'il nous soit permis d'adresser, ici, nos plus vifs remerciements au Professeur Delattre, de Lille, et au Professeur Agrégé J. F. Martin, de Lyon, qui ont bien voulu nous donner leur avis autorisé sur les lésions histologiques.

Nous tenons aussi à remercier vivement le Docteur Danès qui nous a guidé dans la rédaction de ce travail.

Historique

Sans vouloir remonter au Déluge, rappelons que Morgagni, dans sa XXXVI^{me} lettre sur « les tumeurs et la douleur des hypocondres », signale déjà le cas d'un homme de 40 ans atteint de troubles hépatiques chroniques et chez lequel il trouve, à l'autopsie, un foie très gros, dur et parsemé de petits points bruns, la rate aussi était hypertrophiée, « deux fois plus grosse qu'à l'ordinaire ». Cette observation date de 1746. Morgagni se borne à ces constatations, il ne parle pas de cirrhose, le terme n'était pas encore créé.

C'est Laënnec qui devait l'employer le premier dans son « Traité de l'auscultation médiate », dont la première édition paraît en 1819. Il s'agissait d'un ancien soldat de Dumouriez, âgé de 47 ans, l'observation est publiée sous le titre de « pleurésie hémorragique du côté gauche avec ascite et maladie organique du foie ». A l'autopsie, le foie était réduit au tiers de ses dimensions, et était parsemé, à la coupe, d'une multitude de petites granulations de couleur jaune roux. En raison de cette couleur, Laënnec appela cette maladie « cirrhose » (du grec *κίρρος*, roux).

A partir de ce moment, la notion de cirrhose devient étroitement unie à celle d'atrophie du foie, on ne conçoit pas l'une sans l'autre, à tel point que ces deux termes sont devenus synonymes. Ainsi, en 1856, dans son « Précis des maladies du foie et du pancréas », Fauconneau-Dufresne consacre un chapitre aux cirrhoses et l'intitule : « De la cirrhose ou atrophie chronique du foie ».

Pourtant, Andral et Becquerel, en 1840, puis Requin en 1846, et Mesnet en 1849, avaient déjà signalé l'existence de cirrhoses hypertrophiques, mais ils n'en avaient fait qu'un stade de début de la cirrhose de Laënnec. Cette idée n'entraîne pas la conviction générale, certains auteurs s'y opposent avec force, et Monneret, en 1852, déclare catégoriquement qu'il ne s'agissait là que de congestions actives ou passives du foie et qu'il était inutile d'embrouiller davantage la pathologie hépatique.

Puis Gubler dans sa thèse d'agrégation en 1853, Charcot et Luys en 1859, Jaccoud, reprennent l'étude de la question ; ils ne considèrent plus la cirrhose hypertrophique comme un stade de début de la cirrhose de Laënnec, mais comme une variété clinique de cette affection.

A l'étranger, les auteurs anglais, Kiernan, Bright, Budd et Todd, et les auteurs allemands, Rokitansky, Frerichs et Birsch-Hirschfeld partagent l'opinion des derniers auteurs français. Mais, tandis qu'en France et en Angleterre, les idées vont évoluer, on verra que l'école allemande restera fidèle à ce point de vue et considérera toujours les

cirrhose hypertrophiques et, en particulier la cirrhose de Hanot, comme très proche de la cirrhose de Laënnec.

En 1871, Paul Olivier, de Rouen, publie un nouveau cas de cirrhose hypertrophique et, le premier, insiste sur la coexistence d'un ictère chronique et d'une splénomégalie importante.

Après les travaux de Cornil en 1875 qui mettent en lumière les lésions des canalicules biliaires, et ceux de Hayem qui publie une classification ou plutôt un classement des cirrhoses, la cirrhose hypertrophique est considérée comme une affection autonome, tout à fait distincte de la cirrhose de Laënnec.

Enfin, en 1876, paraît le premier travail important au sujet d'une forme spéciale de cirrhose hypertrophique, basé sur l'étude de quatre observations personnelles, c'est la thèse de Hanot intitulée : « Sur une forme spéciale de cirrhose hypertrophique (cirrhose hypertrophique avec ictère chronique) ». Cette cirrhose est caractérisée selon Hanot, au point de vue clinique, par « un ictère « chronique, une hypertrophie considérable du foie « et souvent de la rate, l'absence d'ascite et de développement anormal des veines abdominales « sous-cutanées, ou la faible importance de ces phénomènes lorsqu'ils se produisent, et les phénomènes de l'ictère grave comme terminaison la plus « habituelle », et au point de vue anatomique, par une « sclérose extra et intra-lobulaire sans tendance à la rétraction... et le développement exagéré

« avec catarrhe chronique des voies biliaires ». Cette thèse marque le début de nombreuses études destinées à distinguer les cirrhoses veineuses des cirrhoses biliaires, et la forme décrite par Hanot deviendra le type classique de ces dernières, on l'appellera cirrhose ou maladie de Hanot,

Quelques mois plus tard, en 1876 également, Charcot et Gombault publient une classification anatomo-clinique des cirrhoses qu'ils divisent en deux groupes distincts, celui des cirrhoses veineuses et celui des cirrhoses biliaires.

Pendant les années qui vont suivre et parmi les nombreux auteurs qui s'intéressent à la question, signalons seulement : d'abord Hanot qui, jusqu'à sa mort, suivra toujours de très près l'étude des cirrhoses biliaires. La thèse de son élève Schachmann paraît en 1887. En 1892, il publie lui-même une intéressante monographie sur la question. Dans ces deux ouvrages, il insiste sur l'intégrité et sur l'hyperplasie et l'hypertrophie des cellules hépatiques. Sabourin, en 1884, publie une étude anatomo-pathologique approfondie des cirrhoses, il oppose la cirrhose annulaire, type Laënnec, à la cirrhose insulaire, type Hanot. En 1891, la thèse de Dupré contient la première conception clairement exprimée de l'origine infectieuse, par voie biliaire ascendante, de la cirrhose de Hanot. En 1892 et en 1893, dans des articles personnels et dans la thèse de son élève Sacaze, Kiener, de Montpellier, émet l'hypothèse d'une origine infectieuse par voie sanguine. En 1895, Gilbert et Fournier étudient les cirrhoses biliaires chez l'enfant.

À l'étranger, les travaux sont moins importants, comme le signale Golouboff en 1888 : « l'histoire des cirrhoses biliaires est purement française ».

En Angleterre et en Amérique, les auteurs confirment les travaux de l'école française.

En Russie, Popoff, en 1890, pense le premier à une étiologie splénique de l'affection (hypothèse reprise par Chauffard en 1899).

En Allemagne, Litten, dès 1879, Mangelsdorf, en 1882, s'opposent aux conclusions de l'école française. Ils s'élèvent contre la distinction déjà classique entre les cirrhoses veineuses et les cirrhoses biliaires, et, en particulier, ils affirment l'impossibilité de séparer la cirrhose de Hanot de la cirrhose de Laënnec en la faisant rentrer dans le groupe des cirrhoses biliaires.

En 1902, paraît un important travail de Lereboullet intitulé : « Les cirrhoses biliaires » ; de cette étude complète et détaillée, nous ne retiendrons que les deux idées principales : l'auteur considère la cirrhose de Hanot comme « une infection biliaire ascendante due à des germes venus de l'intestin », et il déclare que cette cirrhose ne survient que chez des sujets tarés au point de vue hépatique : « l'infection biliaire chronique ne se développe et ne « devient cirrhogène que chez des sujets prédisposés », et Lereboullet insiste beaucoup sur la cholémie familiale.

En 1908, Noël Fiessinger fait sa thèse sur l'histogénèse des processus de cirrhose.

Vers la même époque, on commence à étudier

les rapports de la cirrhose biliaire et de la syphilis. Balland, en 1912, y consacre sa thèse, Caussade et Lévy-Fraenckel font une communication à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris le 8 mai 1914. (Lésions syphilitiques du foie revêtant le masque de la maladie de Hanot).

Après la guerre, si les manuels classiques continuent à considérer la maladie de Hanot comme le type le plus pur de la cirrhose biliaire en opposition à la cirrhose de Laënnec, la majorité des articles originaux tendent à démembrer la cirrhose de Hanot, et, Fiessinger, qui fait autorité en pathologie hépatique, ne parle plus que de syndrome de Hanot.

En 1923, N. Fiessinger et M. Wolff nient toute individualité aux lésions histologiques de la cirrhose de Hanot. Brault et Abrami la considèrent comme une hépatite toxi-infectieuse primitive, « la forme la plus prolongée et la plus atténuée des « ictères infectieux ».

Simon, en 1925, déclare dans sa thèse que les différences entre le Hanot pur et le Hanot syphilitique sont « bien précaires et en tout cas fort contestables ».

Laffitte et Carrié, en 1928, disent qu'à un stade avancé les lésions de la cirrhose de Hanot peuvent affecter le type annulaire.

A la fin de la même année, Coyon, Aubert et M^{lle} Brun citent un cas de syndrome de Hanot typique avec, à la biopsie, de nombreux petits abcès parenchymateux et ils concluent que « la maladie de Ha-

not n'est en réalité qu'un syndrome anatomo-clinique ».

En 1929, Lacassagne rapporte, dans sa thèse, un cas de syndrome de Hanot typique chez un homme syphilitique ; les lésions histologiques étaient du type classique décrit par Hanot et Lereboullet, néanmoins l'auteur accorde une grande part à la syphilis dans l'étiologie de ce cas. Après avoir indiqué les limites cliniques bien nettes dans lesquelles se meut la cirrhose de Hanot, Lacassagne conclut en la considérant comme une entité clinique complète s'opposant à la maladie de Laënnec.

A la fin de cette même année, Noël Fiessinger, H. R. Olivier et Guy Albot publient deux observations ; pour eux aussi, l'existence clinique du syndrome de Hanot est indiscutable, mais ils refusent à cette cirrhose toute individualité anatomique et ils insistent sur l'inconstance de l'angiocholite chronique. Au point de vue étiologique, ils admettent l'hypothèse d'une infection inconnue échappant encore à nos moyens d'investigation, infection analogue à la spirochétose ictéro-hémorragique avant la découverte d'Inada et Ido en 1914 : « la nature de cette affection nous échappe et nous joignons la cirrhose du syndrome de Hanot au groupe des cirrhoses de cause inconnue qui ne sont ni alcooliques, ni paludéennes, ni tuberculeuses, ni syphilitiques ».

En 1931, la thèse très importante de Guy Albot, « Hépatites et Cirrhoses », inspirée par Noël Fiessinger, développe les mêmes idées et le syndrome

de Hanot n'est plus considéré comme une cirrhose biliaire, mais bien comme une hépatite toxi-infectieuse d'origine hématogène, semblable en cela à la cirrhose de Laënnec.

Cette conception, affirmée pour la première fois en France avec tant d'autorité, n'est pas admise par tous les auteurs et donne un renouveau d'actualité à la question. De nouvelles observations très étudiées sont publiées, ce sont celles de Paviot, Levrat et Guichard, de Chiray, Albot et Malinsky, de May, Albot et Debray, celle purement clinique de Roch, en Suisse, et celle de Lambert et Bossaert, en Belgique.

A l'étranger, les travaux les plus importants paraissent en Europe Centrale. Ceux d'Eppinger méritent une place à part, au même titre que ceux de Fiessinger en France ; ils datent de 1920, 1922 et 1929. Eppinger qui avait autrefois défendu la thèse de l'origine mécanique des ictères dans les hépatites chroniques et le syndrome de Hanot, souligne certaines analogies entre les ictères infectieux primitifs aigus et certaines cirrhoses avec ictère et admet qu'il s'agit là d'hépatites chroniques parenchymateuses avec fissures canaliculaires et hyperpigmentogénie d'origine splénique. Avec Chauffard, il tend à faire entrer le syndrome de Hanot dans le groupe des affections hépato-liénales. Enfin, il insiste sur les résultats favorables de la splénectomie (8 cas).

Zypkin, en 1926, considère le syndrome de Hanot comme une cirrhose mésenchymateuse. Weltmann,

en 1928, parle de fibrose du foie et Rössle, au Congrès d'Anatomie Pathologique de 1929, donne une classification des cirrhoses où le syndrome de Hanot n'est même pas cité.

Dans la littérature médicale de langue anglaise, il y a peu de choses à signaler : W. J. Mayo rapporte 19 cas de splénectomie chez des malades atteints de cirrhose de Hanot. Menninger, en 1924, Murray, en 1925, et Finkelstein, en 1930, publient des observations intéressantes.

Dans les pays de langue latine, les observations sont particulièrement nombreuses, surtout en Amérique du Sud, mais on ne trouve pas de travaux originaux ni d'idées nouvelles.

Observations

OBSERVATION I (personnelle)

R... Oscar, 31 ans, 1931 H² 153, entre le 11 juin 1931 à l'Hôpital de la Charité, à Lille, pour des douleurs de l'hypocondre droit.

Trois enfants bien portants ; femme bien portante, pas de fausse couche.

Nie tout éthylisme. Pas de syphilis, n'a jamais quitté la France et n'a jamais présenté aucune infection.

A fait en 1926, puis en 1928, deux crises douloureuses de l'hypocondre droit, étiquetées coliques néphrétiques. C'est pour une crise analogue qu'il vient consulter aujourd'hui.

Cette crise a débuté, il y a dix jours, sans phénomène digestif, ni urinaire. Il s'agit d'une douleur permanente très intense qui oblige le malade à garder le lit depuis dix jours, siégeant dans l'hypocondre droit et dans la région lombaire droite ; il n'y a guère d'irradiation. Pas de phénomènes urinaires. Pas de fièvre. Au moment le plus douloureux, le malade a présenté une période de 48 heures avec constipation, arrêt des gaz, ballonnement du ventre, sans nausées, ni vomissements.

L'examen permet de préciser le territoire douloureux : en avant, toute la région sous-hépatique ; en arrière, toute la région lombaire droite ; dans ce territoire, les muscles sont contracturés.

Examen somatique négatif.

Urines claires, ne contenant ni sucre, ni albumine.

Les jours suivants, les douleurs s'atténuent ; seule, la région sous-hépatique reste sensible.

Pour élucider l'origine de cette douleur, dont la cause

n'apparaît pas à l'examen clinique, on procède à l'exploration systématique des appareils urinaire et digestif. Radiographies de l'appareil urinaire, d'abord sans préparation, puis après injection intra-veineuse d'urosélectan ; cathétérisme bilatéral des uretères et analyse cyto-bactériologique des urines ; transit gastro-intestinal ; lavement baryté. Radioscopie thoracique avec examen plus spécial de la base droite. B. W. dans le sang. Tous ces examens sont négatifs.

Après six semaines de repos, le malade quitte le service et reprend son travail le 1^{er} août 1931.

Il nous revient le 6 mai 1933, atteint d'un ictère chronique, qui a débuté dans les conditions suivantes : deux mois après la sortie de l'hôpital, les douleurs lombo-abdominales sont réapparues et, deux mois plus tard, soit fin novembre 1931, l'ictère a fait insidieusement son apparition, sans fièvre, sans phénomène paroxystique ; il dure donc depuis dix-huit mois quand le malade revient nous consulter.

Il s'agit d'un ictère foncé, de teinte bronzée, ictère ayant subi de très nettes variations d'intensité, mais n'ayant jamais disparu complètement. Les urines sont habituellement brunes, ou tout au moins foncées, elles contiennent des sels et des pigments biliaires en abondance ; les matières sont tantôt blanches, tantôt de coloration normale.

Il existe par moments des douleurs sourdes de l'hypochondre droit ; parfois les douleurs sont plus vives, lancinantes, mais jamais elles n'ont eu l'allure paroxystique de coliques hépatiques.

L'appétit est relativement conservé ; amaigrissement de dix kilos depuis dix-huit mois.

Le malade se sent fatigué, il a dû cesser tout travail. A plusieurs reprises, il a dû garder le lit pendant des périodes de dix à trente jours.

Prurit intermittent.

L'examen montre :

Un gros foie lisse, de consistance fibreuse, l'hypertrophie est surtout marquée au niveau du lobe gauche ; le bord inférieur est uniformément douloureux.

La rate est nettement augmentée de volume, elle est difficilement palpable à cause de la résistance marquée de la paroi, mais elle est percutable sur une hauteur de 12 centi-

mètres le long de la ligne axillaire et la matité déborde largement le rebord costal.

Légère circulation collatérale dans le flanc droit.

Pas d'ascite.

Température le plus souvent normale, avec poussées irrégulières à 38°-38°4.

Hippocratisme des doigts.

Tension artérielle : 15-8.

Radioscopie pulmonaire négative ; la radioscopie abdominale confirme l'existence d'un gros foie et d'une grosse rate.

B. W. négatif dans le sang, à plusieurs reprises, par des laboratoires différents, et malgré réactivation.

Plusieurs séries d'injections intraveineuses de cyanure de mercure restent sans effet.

Traitement par l'association insuline-glucose ; amélioration de l'état général, le malade se sent mieux, son poids augmente de 3 kilogrammes ; l'ictère paraît moins foncé. Le volume du foie et celui de la rate demeurent inchangés.

Le malade quitte le service le 3 juillet 1933. Il est revu dans le même état, en novembre 1933.

Le 12 octobre 1934, le malade entre à nouveau dans le service. L'état s'est nettement aggravé, surtout, semble-t-il, depuis trois mois.

L'ictère est très foncé ; le foie, très dur, dépasse la ligne ombilicale de trois travers de doigt ; le lobe gauche, particulièrement développé, envahit tout l'étage supérieur de l'abdomen.

La matité splénique se confond avec la matité hépatique.

L'amaigrissement est extrême ; véritable état cachectique (16 kgs depuis le début de la maladie).

La circulation collatérale n'a pas augmenté ; pas d'ascite ; l'hippocratisme digital est maintenant très développé.

Une tentative de tubage duodénal échoue : le malade, très fatigué, est indocile.

Mort le 5 novembre 1934, soit trois ans après l'apparition de l'ictère.

L'autopsie permet les constatations suivantes :

Hépatomégalie considérable, surtout développée aux dépens du lobe gauche, périhépatite intense. Foie de consis-

tance fibreuse, très dur à la coupe, de coloration verdâtre, ne présentant pas les îlots de sclérose de la cirrhose de Laënnec, poids 3.150 grs. ; vésicule normale, pas de calculs, voies biliaires normales entièrement perméables, quelques ganglions peu volumineux au niveau du hile.

Rate dure, volumineuse ; poids : 925 grs ; péricapnité.

Poumons normaux.

Reins normaux, décapulation facile. Poids ensemble : 460 grs.

Cœur normal, coronaires perméables. Poids : 450 grs.

Pas d'ascite.

Pancréas de consistance et de volume normaux.

Examen histologique. — **Foie :** Développement d'un abondant tissu de sclérose en larges bandes, parfois à disposition annulaire, sclérose encore en activité à en juger par les nombreuses traînées de cellules inflammatoires qui la parsèment.

Les cellules hépatiques ont perdu leur groupement normal, elles sont isolées par le tissu scléreux et disposées en petits rubans sinueux. Leur protoplasma n'est jamais en dégénérescence graisseuse, mais présente soit un aspect à peu près normal, soit une surcharge biliaire.

Les cellules de Küpffer sont, elles aussi, chargées de pigments biliaires.

Le tissu de sclérose est parcouru par d'assez nombreux néo-canalicules biliaires.

L'épithélium canaliculaire est intact, pas d'angiocholite.

Rate : Développement d'un important tissu scléreux. Nombreuses cellules réticulaires chargées de pigments.

Le syndrome de Hanot est une affection rare et à longue évolution et les observations récentes sont très longues et très détaillées. Il nous a paru inutile de les rapporter ici en entier, nous les avons résumées.

Nous ne citerons que les observations françaises, elles sont au nombre de huit et sont rangées par

ordre chronologique. Nous avons éliminé également celles qui ne contenaient pas de compte-rendu histologique.

OBSERVATION II

Coyon, Aubert et M^{lle} Brun. Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, T. XLIV, 28 décembre 1928, p. 1815.

Homme de 32 ans, sans antécédents pathologiques ; aucun passé hépatique, pas de cholémie familiale, nie toute syphilis. Pendant la guerre 1914-18, a passé 22 mois en Orient, mais sans dysenterie ni paludisme. Il aurait toutefois présenté en avril 1926 une angine intense suivie d'un léger subictère intermittent en mai 1926 et d'une fatigue persistante.

Le début de la maladie remonte en février 1927 et a été marqué par l'apparition insidieuse et progressive d'un ictère qui se fonce peu à peu ; pas de douleurs abdominales ni de troubles digestifs. Les urines sont foncées, les selles de coloration normale, le malade est asthénique. En août 1927, l'ictère persiste toujours, mais les selles sont décolorées.

Le malade est hospitalisé le 20 octobre 1927, il présente alors un ictère jaune safran, intense, généralisé, sans prurit ni bradycardie, un gros foie, débordant de quatre travers de doigt le rebord costal, dur et lisse, le bord inférieur est net et tranchant, une grosse rate débordant de deux travers de doigt le rebord costal ; les urines sont foncées, les selles présentent une certaine décoloration. Il n'y a ni ascite ni circulation veineuse collatérale.

La reste de l'examen somatique ne révèle rien d'anormal. Tension artérielle : 14-8.

La température oscille entre 37° le matin et 38° le soir.

Laparotomie exploratrice le 23 décembre 1927 : pas de calcul, foie très augmenté de volume, de coloration verdâtre avec, à la face postérieure, une grosse masse ganglion-

naire. On pratique une biopsie. Une amélioration passagère suit l'intervention.

Examens de laboratoire :

Urines : présence abondante de pigments biliaires, pas de sels biliaires ; pas d'albumine ni de sucre.

Sang : Bordet-Wassermann négatif ; numération globulaire : pas d'anémie, leucocytose variable de 14.000 à 20.000 avec légère polynucléose neutrophile de 75 % à 77,5 %.

Examen histologique du fragment prélevé par biopsie. — On est frappé par la présence de « nombreux amas leucocytaires correspondant à autant de petits abcès », disséminés dans toute l'étendue de la coupe, mais prédominant dans les espaces portes, amas constitués surtout par des lymphocytes, de nombreux plasmocytes, des macrophages et quelques noyaux altérés, vestiges de cellules hépatiques. De ci, de là, des traînées de polynucléaires semblent amorcer la formation de nouveaux abcès.

La réaction conjonctive est importante, formant de larges plages de tissu fibreux sans tendance annulaire. La sclérose prédomine au niveau des espaces portes engainant les vaisseaux et surtout les canalicules biliaires qui sont entourés d'un énorme manchon de tissu scléreux, leur lumière est généralement rétrécie et, par endroits, leur revêtement épithélial a disparu.

L'élément glandulaire lui-même est profondément touché, il existe de nombreux îlots de cellules complètement dégénérées, les unes sont complètement détruites, d'autres ont leur protoplasma^r réduit à une mince bande entourant le noyau qui présente lui-même fréquemment des signes de pycnose. On trouve dans beaucoup de cellules dégénérées de nombreuses granulations pigmentaires vert foncé. Nulle part, ni dans les abcès, ni dans les cellules dégénérées, on n'a pu déceler de germes microbiens.

Noël Fiessinger, Olivier et Guy Albot qui ont pu consulter les coupes de Coyon, Aubert et M^{lle} Bruu s'élèvent contre le terme d'abcès employé par ces derniers et déclarent qu'il ne s'agissait que de simples îlots lympho-conjonctifs,

OBSERVATION III

(Bernard Laccassagne, Thèse de Nancy, 1929)

Homme de 37 ans, pas d'antécédent pathologique, sauf une ulcération de la verge à l'âge de 24 ans.

Début par asthénie, amaigrissement et troubles digestifs un mois avant l'apparition de l'ictère.

A la période d'état, il s'agit d'un syndrome de Hanot indubitable : ictère chronique, gros foie débordant de quatre travers de doigt, grosse rate percutable et palpable, pas d'ascite, pas de circulation collatérale marquée, évolution typique, mort par érysipèle quatre ans après le début de l'ictère.

Au point de vue clinique, cette observation se distingue par l'importance du prurit, les tendances hémorragiques, les périodes de décoloration complète des selles et surtout la syphilis certaine et sérologiquement confirmée de ce malade.

Examens de laboratoire :

Sang : Wassermann positif, Bauer-Hecht positif, Heinicke positif, urée normale.

Formule sanguine : anémie à 3.200.000. Anisocytose surtout macrocyte. Légère poikilocytose. Pas de leucocytose, pas de polynucléose, éoniosophilie à 8 %.

Urines : abondantes, sans albumine, ni sucre, présence de pigments et de sels biliaires, coefficient de Maillard normal.

Lésions histologiques. — Elles sont du type classique décrit par Hanot. La sclérose est importante, du type insulaire, elle décrit de véritables bandelettes de Kiernan autour des lobules et pénètre même à l'intérieur de ces derniers. Il existe une infiltration lymphoïde diffuse des espaces portes.

Les canaux biliaires sont étouffés par la sclérose, il y a des signes de périangiocholite discrète et disséminée.

Les cellules hépatiques sont dans un état subnormal, elles contiennent à la fois du pigment sanguin et du pigment biliaire.

OBSERVATION IV

Noël Fiessinger, H. R. Olivier et Guy Albot, in Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, 25 novembre 1929, pp. 1318 à 1335.

Homme de 39 ans, sans antécédents pathologiques sauf des épisodes de diarrhée intermittente et passagère sans atteinte de l'état général.

Le début de l'affection remonte à janvier 1926 et est marqué par des troubles digestifs, de la fièvre, de l'asthénie et des crises douloureuses de l'hypocondre droit accompagnées de subictère.

Vu en avril 1926, le malade présente déjà le tableau clinique complet de Hanot. La durée de l'évolution est de deux ans et demi. Il existe, à la période terminale, des œdèmes, de l'ascite et une circulation veineuse collatérale importante. La mort survient avec les signes de l'ictère grave.

Signalons comme caractéristiques de cette observation, la température tout à fait irrégulière, l'existence d'un souffle cardiaque systolique, anorganique de la pointe, des phénomènes congestifs de la base pulmonaire droite, la présence d'œufs de *Trichomonas* dans les selles (un traitement émétinien est resté sans résultat et le traitement anti-syphilitique par le cyanure de mercure et le bi-iodure a eu des effets désastreux sur la diarrhée, la fièvre, l'état général et même sur l'ictère qui s'est accentué), et, à la période terminale, outre les faits signalés plus haut, la mélanodermie et l'hippocratisme des doigts.

Examens de laboratoire. — Présence de nombreux œufs *Trichomonas* dans les selles.

Pas d'anémie, pas de leucocytose, polynucléose à 86 %.

Les réactions de Wassermann et de Bauer sont négatives.

L'urée sanguine est à 0,35 0/00.

L'insuffisance hépatique est nette et mise en évidence par l'élévation du coefficient ammoniacal corrigé et une glycolévulosurie à l'épreuve au miel.

Lésions histologiques. — Les résultats sont d'un grand intérêt, étant donné que les auteurs ont pu comparer les

lésions d'une biopsie précoce effectuée le 10 mai 1926 et celles de l'autopsie deux ans plus tard.

1) Biopsie. — La sclérose est le plus souvent du type insulaire et à prédominance péri-portale, mais on observe déjà, par endroits, des ébauches d'aspect annulaire ; la réticulose est importante. Il existe, non seulement au niveau des espaces portes, mais disséminés en n'importe quel endroit des lobules, de nombreux îlots lympho-conjonctifs. Il n'existe pas d'angiocholite. On observe une réaction polynucléaire discrète. Par place, de nombreuses cellules hépatiques présentent des signes nets de dégénérescence. Ailleurs, il existe des aires où elles sont hypertrophiées et hyperplasiées.

2) Autopsie. — Il s'agit d'une cirrhose annulaire typique, seule l'importance des thrombi biliaires la différencie de la cirrhose de Laënnec.

OBSERVATION V

Noël Fiessinger, H. R. Olivier et Guy Albot, loc. cit., et Noël Fiessinger, François Thiébaud et Guy Albot, in « Annales de Médecine », Tome XXI, n° 3, mars 1932.

Homme de 32 ans, pas d'antécédents personnels ; son père, éthylique et paludéen, est mort à l'âge de 42 ans ; sa sœur a présenté, après un accouchement, une anémie à type pernicieux actuellement guérie.

Le malade fait remonter très loin le début de sa maladie : depuis l'âge de 23 ans, il est atteint de troubles digestifs intermittents ; à 31 ans, ces troubles s'accroissent et s'accompagnent d'accès fébriles quotidiens, d'amaigrissement, d'hépatosplénomégalie et d'une pigmentation brune légère de la peau. Ce n'est qu'il y a quelques mois qu'apparaît l'ictère.

Hospitalisé le 5 avril 1929, le malade présente alors un syndrome de Hanot typique. Signalons dans cette observation l'importance de la splénomégalie, la précocité de la mélanodermie, une micropolyadénopathie généralisée et l'hippocratisme des doigts.

Le malade vivait encore en 1931, plus de deux ans après l'apparition de l'ictère et avait subi deux interventions chirurgicales, une cholécystostomie en avril 1928 et une cholécystectomie en juillet 1931, qui ont permis de faire deux biopsies.

Examens de Laboratoire :

Les urines contiennent des sels et des pigments biliaires, des traces d'albumine, pas de sucre.

La réaction de Bordet-Wassermann est négative à de nombreux examens.

Urée sanguine : 0,31 0/00 ; glycémie : 1,06 0/00.

Pas d'anémie, leucocytose à 17.000 sans modification importante de la formule leucocytaire, sauf une éosinophilie à 6 %.

Le tube duodénal a ramené une bile aseptique et sans signe cytologique ni bactériologique d'angiocholite.

En 1929, les tests d'insuffisance hépatique sont nets, tandis qu'en 1931, les épreuves fonctionnelles donnent des résultats sensiblement normaux.

Lésions histologiques :

Première biopsie. — La sclérose et la réticulose sont très importantes, et la première « réalise les aspects de sclérose inter-insulaire évoluant vers l'annulation ». On remarque la présence d'îlots lympho-conjonctifs importants et au voisinage de ceux-ci des signes nets de dégénérescence cellulaire.

Il n'y a pas d'angiocholite, mais on observe des infractus biliaires intra-canaliculaires et intra-cellulaires importants. Il existe une réaction kuppérienne nette et des polynucléaires épars au milieu du tissu conjonctif.

Deuxième biopsie. — Les altérations sont du même type mais considérablement évoluées. La sclérose et la réticulose sont nettement plus marquées, les îlots lympho-conjonctifs ont augmenté à la fois en importance et en abondance. Seules les dégénérescences cellulaires paraissent moins importantes et moins nombreuses ; il y a, par contre, une ébauche d'hypertrophie nodulaire compensatrice.

OBSERVATION VI

J. Paviot, M. Levrat et A. Guichard, in Lyon Médical, Tome CXLIX, n° 14, 3 avril 1932.

Homme de 45 ans, non syphilitique, non paludéen, mais éthylique certain. Début par troubles dyspeptiques et amaigrissement. Hépatomégalie importante prédominant sur le lobe gauche et gênant la recherche de la splénomégalie avec légère circulation veineuse collatérale et sans ascite. Evolution par poussées fébriles très accentuées revêtant parfois le type pseudo-palustre. Subictère au septième mois de la maladie, puis ictère généralisé, chronique, sans décoloration des matières. Evolution mortelle en un an et demi à la suite de complications pulmonaires.

Examens de laboratoire :

Toutes les recherches effectuées dans le sang pour dépister la syphilis, le paludisme et la fièvre de Malte ont été infructueuses, une hémoculture a été négative.

La formule sanguine a montré, outre une anémie variable entre 2.700.000 et 4.000.000 G. R., une leucocytose progressive à 10.000, 14.570 et 17.670 G. B. polynucléose.

Pas de bile B à l'épreuve de Meltzer-Lyon.

Les urines contiennent des pigments biliaires et pas de sels biliaires.

Lésions anatomiques. — Autopsie : gros foie cirrhotique, dur, lisse et régulier pesant 3 kgs 900, l'hépatomégalie prédomine au niveau du lobe gauche ; grosse rate de 900 grs, voies biliaires normales, adénopathie de la tête du carrefour duodéno-hépatopancréato-splénique, altérations de la tête et de la queue du pancréas.

Les **lésions histologiques** sont celles décrites par Hanot, sauf qu'il n'existe pas de néo-canalicules biliaires en nombre exagéré.

Les auteurs attribuent aux amas lymphocytaires qu'ils ont observés, la même origine que Hanot et Lereboullet, c'est à-dire une origine biliaire.

OBSERVATION VII

P. Lambert et P. Bossaert. — Le Scalpel, N° XXIX, 21 juillet 1934.

Jeune homme de 21 ans, albinos, sans antécédents personnels ; parmi les antécédents héréditaires du malade, seule la mère a fait un ictère catarrhal bénin d'une durée de six semaines.

Dès l'âge de 18 ans, le malade a présenté des épistaxis fréquentes, mais le début réel de l'affection date de quelques semaines et a été marqué uniquement par l'apparition d'un ictère progressif.

Examiné au mois de mai 1931, le malade présente déjà le tableau clinique de Hanot. A part une augmentation nette de l'hépatosplénomégalie et une accentuation de l'ictère qui colore même les cheveux, l'état du malade est le même en novembre 1933, époque à laquelle on pratique une laparotomie exploratrice et une biopsie du foie.

Il faut signaler dans cette observation : la fréquence de la décoloration des selles, l'importance de la splénomégalie, l'absence de fièvre, les tendances hémorragiques, l'existence d'anémie et de leucopénie.

Examens de laboratoire :

Les urines contiennent des pigments et des sels biliaires, des traces d'albumine, pas de sucre.

La résistance globulaire, les temps de saignement, de coagulation et de rétraction du caillot sont normaux.

La glycémie et l'azotémie sont normales, la cholestérinémie est élevée à 2 grs 56 0/00.

Une formule sanguine faite en 1931 a donné des chiffres normaux.

Deux autres pratiquées en 1933 ont montré une anémie à 3.000.000, puis à 4.000.000 d'hématies, et une leucopénie à 2.600 et 4.200 globules blancs sans modification de la formule leucocytaire.

Une épreuve de Meltzer-Lyon a été pratiquée, la bile B était semblable à la bile A.

Lésions histologiques. — Il existe une sclérose abondante

intermédiaire au type insulaire et à la forme annulaire, cette dernière est franchement réalisée dans la zone proche de la capsule de Glisson. Les auteurs croient pouvoir rattacher à l'angiocholite et à la périangiocholite les amas lymphocytaires qu'ils ont observés : la plupart sont centrés par des canalicules biliaires et l'étude des coupes sériées permet d'affirmer que les amas lymphoïdes qui ne paraissent pas centrés sur des canaux biliaires ne sont généralement que des coupes tangentielles de formations péricanaliculaires.

La dégénérescence des cellules hépatiques est nette, la disposition radiaire des lobules est altérée. Il existe d'importants thrombi biliaires intracellulaires et intracanaliculaires.

OBSERVATION VIII

May, Guy Albot, A. Debray, Presse Médicale, 6 avril 1935

Homme de 36 ans, sans antécédents pathologiques particuliers. Début de la maladie, il y a quatre ans, par asthénie et fièvre à grandes oscillations, et, presque aussitôt, apparition d'un ictère qui persiste depuis lors.

Hospitalisé en octobre 1931, le malade présente un syndrome de Hanot typique, une biopsie est faite en janvier 1932, le malade meurt le 1^{er} mars 1934, sept ans après l'apparition de l'ictère.

Cette observation se distingue des autres par l'existence d'épistaxis fréquentes, de petits ganglions inguinaux et axillaires, de doigts hippocratiques, par l'importance de la mélanodermie, du moins à la période terminale, et surtout, fait exceptionnel, par la prédominance de l'hypertrophie hépatique au niveau du lobe droit. A noter également une amélioration subjective par 12 séances de radiothérapie splénique.

Examens de Laboratoire :

Les urines contiennent des pigments et des sels biliaires, toutes les recherches effectuées dans le sang ont donné des résultats normaux.

L'indice de clivage aminé et l'épreuve d'élimination du galactose n'ont pas révélé d'insuffisance hépatique nette.

Lésions histologiques. — Il n'y a pas de modification de la structure générale du foie, donc pas de cirrhose annulaire.

La sclérose est importante et diffuse, du type insulaire. Une réticulose importante et généralisée pénètre à l'intérieur des lobules et entoure chaque cellule.

Mais les auteurs insistent surtout sur la présence de nombreux et volumineux îlots de cellules mononucléées, que les auteurs disent d'origine kuppferienne et donnent comme une des caractéristiques principales des lésions du syndrome de Hanot. Par ailleurs, les cellules de Küpffer des sinusoides sont également hypertrophiées et hyperplasiées. Il n'y a pas d'angiocholite.

Les lésions du parenchyme hépatique sont des plus minimes.

OBSERVATION IX

Chiray, Guy Albot et A. Malinsky. Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris du 3 juin 1935, n° 18, p. 907.

Homme de 36 ans, non syphilitique, non paludéen, ancien dysentérique correctement traité ; tuberculose pulmonaire à l'âge de 28 ans, actuellement cliniquement et radiologiquement guérie.

Le malade fait remonter le début de son affection à une atteinte de sprue qu'il a eue, il y a dix mois ; depuis lors le malade est asthénisé, amaigri et fiévreux, son médecin constate la présence d'une hépatomégalie, puis, il y a six mois, l'ictère apparaît, et enfin la splénomégalie.

Actuellement le malade présente la séméiologie complète du syndrome de Hanot. Il n'y a ni doigts hippocratiques, ni adénopathie, ces signes n'apparaissent, en général, qu'à un stade avancé de la maladie.

Les **examens de laboratoires** ne révèlent rien d'anormal, sauf une anémie à 3.560.000 hématies, une leucocytose à 12.500 avec polynucléose à 86 %.

Les urines contiennent des pigments et des sels biliaires, pas d'albumine ni de sucre.

A l'épreuve de Meltzer-Lyon, pas de bile B.

Lésions histologiques. — Elles sont absolument calquées sur celles de l'observation précédente, sauf qu'il n'y a pas les volumineux nodules de cellules mononucléées, mais seulement des amas plus petits et plus discrets, que les auteurs croient également d'origine kuppérienne.

Etude Clinique

Le syndrome de Hanot est une entité clinique bien définie, caractérisée à la période d'état par un ictère chronique et variable, une hypertrophie souvent considérable du foie et celle moins importante de la rate, l'absence d'ascite et de circulation veineuse collatérale, une longue évolution par poussées fébriles.

PERIODE DE DEBUT

Les malades atteints de syndrome de Hanot sont presque toujours des hommes, le plus souvent des adultes jeunes, aux environs de la trentaine et sans antécédents pathologiques spéciaux : on retrouve rarement des antécédents hépatiques et, en particulier, la cholémie familiale sur laquelle Lereboullet avait beaucoup insisté. L'alcoolisme, dans la majorité des cas, ne peut être incriminé.

L'affection débute de façon très variable et sans signes particuliers qui puissent faire prévoir l'évolution si spéciale du syndrome de Hanot.

Tantôt, c'est l'ictère qui apparaît le premier. Cette jaunisse, prise d'abord pour un ictère catarrhal

bénin, s'éternise. Bien plus tardivement, le syndrome de Hanot au complet s'installera.

Ainsi, chez notre malade, le premier signe qui ait pu faire penser à un syndrome de Hanot fut l'ictère. Sa marche a été typique, rien n'y a manqué : le début fut insidieux, progressif, sans phénomène paroxystique, sans atteinte de l'état général ; plus tard, cet ictère s'est foncé au cours de poussées évolutives d'une durée de dix à trente jours, séparées par des périodes de plusieurs mois de bonne santé relative au cours desquelles l'ictère restait stationnaire.

Tantôt, une **série d'ictères bénins** précède un dernier ictère dont l'évolution sera caractéristique ; le cas de Chauffard est classique : première poussée d'ictère en 1884, guérison complète, l'état général est excellent, mais le foie reste augmenté de volume ; deuxième poussée en 1887, le foie reste un peu plus gros ; en 1890 s'installe l'ictère permanent.

L'ictère n'est pas toujours le premier symptôme. Dans certains cas, des **troubles digestifs** banaux accompagnés ou non de tendances hémorragiques marquent le début de l'affection. Plus souvent, l'attention sera attirée par des douleurs de l'hypocondre droit allant de la simple sensation de pesanteur à la véritable crise que Hanot appelle « crise hépatalgique », et qu'il croit en rapport avec de la périhépatite ; exceptionnellement ces douleurs prennent, comme c'est le cas dans notre observation, l'allure de coliques hépatiques.

Le plus souvent, l'affection a débuté **insidieusement** et le malade ne peut indiquer de date au début de sa maladie : une modification légère du teint depuis de longues années, une **asthénie** qui s'accroît peu à peu sont alors parmi les symptômes les premiers en date.

PERIODE D'ETAT

I. — Le syndrome de Hanot est **essentiellement** caractérisé par :

- un ictère chronique ;
- un gros foie ;
- une grosse rate ;
- l'absence ordinaire d'ascite et de circulation veineuse collatérale importante ;
- la longue durée de l'affection évoluant par poussées fébriles ;
- le tout s'accompagnant d'un bon état général.

1) **L'ictère** est une des manifestations capitales de la maladie, il est généralisé à la peau et aux muqueuses. Il est plus ou moins clair ou foncé. Il est clair au début de la maladie, foncé plus tard, avec de grosses différences individuelles dans l'intensité ; certains malades présentent un ictère qui se fonce rapidement alors que d'autres restent jusqu'à la fin avec un ictère relativement clair.

Il n'augmente pas progressivement ni ne varie d'un jour à l'autre, il augmente par poussées : « après chaque poussée, il faiblit, mais reste généralement un peu plus foncé qu'avant. Il augmen-

« te donc par échelons et chaque échelon commence
« par un paroxysme, » (P. Chevallier).

Au moins à certaines périodes et en particulier au moment des poussées évolutives, l'ictère s'accompagne de signes cutanés habituels : prurit et lésions de grattage pouvant se lichénifier. Lereboullet a constaté que le prurit et le ralentissement du pouls correspondaient à la présence de sels biliaires dans l'urine.

Les urines sont foncées, elles contiennent toujours des pigments biliaires en plus ou moins grande quantité et, irrégulièrement, des sels biliaires. Il n'y a pas d'albumine ni de sucre. Il n'existe généralement pas d'urobilinurie.

Les selles sont colorées, mais Hanot admettait déjà qu'elles pouvaient être décolorées par intermittences et surtout au moment des poussées fébriles. Quelquefois hypercolorées, elles sont plus souvent un peu plus pâles que la normale et de consistance plutôt molle, quelquefois même boueuses ou liquides et évacuées plusieurs fois dans la journée.

2) L'**hypertrophie du foie** fait bomber l'abdomen et peut évaser la base du thorax ; cette hypertrophie est souvent précoce, et c'est l'augmentation de volume de leur ventre qui a amené certains malades à se faire examiner par un médecin. Le foie déborde le gril costal de quelques travers de doigt à plus d'une main, il peut devenir énorme, dépasser l'ombilic et atteindre la fosse iliaque droite, souvent le lobe gauche est plus hypertrophié que le

lobe droit et envahit tout l'étage supérieur de l'abdomen. Cette hypertrophie est progressive et, comme l'ictère, évolue par poussées.

La surface est ferme et lisse, si on découvre des irrégularités, elles sont dues à des placards de périhépatite (Hanot) ; le bord inférieur est net et tranchant. Ce gros foie n'est pas douloureux spontanément, tout au plus est-il sensible à la palpation profonde, c'est plutôt le volume de l'organe qui constitue une gêne pour le malade.

Mais il faut insister sur la dureté fibreuse de cette hépatomégalie, c'est un caractère très important et très utile qui permet de différencier ces gros foies de ceux, mous et gorgés de bile, de la stase biliaire.

3) L'**hypertrophie de la rate** est concomitante à celle du foie, mais elle ne prime jamais cette dernière. La rate a conservé sa forme normale, elle est dure, de telle sorte que la palpation permet de reconnaître facilement, au niveau du bord inférieur, les échancrures caractéristiques.

Enfin, mentionnons la présence inconstante dans les splénomégalias assez accentuées d'un souffle systolique, souffle splénique semblable à celui signalé dans les cirrhoses vulgaires.

4) L'**absence ordinaire d'ascite** et de développement anormal des veines sous-cutanées abdominales constitue un symptôme négatif de très grande importance.

Mais ce n'est là qu'une règle générale, d'après

Schachmann, l'ascite peut exister dans un quart des cas, elle n'est que transitoire, apparaît au moment des poussées fébriles et disparaît ensuite ; on l'observe aussi quelquefois à la période terminale. De toute façon, c'est une ascite de faible volume qu'il n'est pas nécessaire de ponctionner, tout-à-fait différente de l'ascite de la cirrhose de Laënnec qui est abondante et intarissable ; Hanot croit que cette ascite serait due à des poussées péritonitiques.

Les veines sous-cutanées abdominales sont normales, ou plus souvent faiblement dilatées. Cette circulation veineuse collatérale n'est jamais, à beaucoup près, aussi développée que dans les cirrhoses alcooliques.

5) La **longue évolution** du syndrome de Hanot, ses **poussées fébriles et évolutives** sont absolument caractéristiques.

La durée de l'affection est, en moyenne, de cinq à huit ans, mais elle peut varier dans des limites très vastes : les cas où les malades sont morts en moins d'un an sont exceptionnels, ceux de moins de deux ans sont rares, et on connaît des cas ayant évolué en plus de dix et même vingt ans ; Schachmann cite un cas où l'ictère évoluait depuis plus de trente ans.

L'état de santé du malade n'est pas toujours le même : la cirrhose de Hanot progresse par crises, il se produit, à intervalles irréguliers et sans aucune périodicité, des poussées évolutives qui forcent le patient à s'aliter. Le plus souvent, elles surviennent spontanément, sans qu'on puisse leur trouver

une cause ou une occasion telles que le surmenage, les fatigues ou les excès alcooliques. Il n'est pas rare que ces poussées soient précédées d'une période de quelques jours ou de quelques semaines durant lesquels le patient se sent de plus en plus las et se plaint d'une maladie vague.

Ces poussées sont fébriles et s'accompagnent d'accélération du pouls. La courbe de température peut affecter les types les plus divers : accès fébriles à type pseudo-palustre, température à type inverse, courbe en plateau, simple état subfébrile entrecoupé de clochers thermiques à 38°5 ou 39°, ou enfin la courbe est indéfinissable, la température est intermittente et irrégulière.

Le foie et la rate augmentent de volume et deviennent douloureux ou, tout au moins, plus sensibles à la palpation. L'ictère fonce, le volume des urines diminue et elles sont plus colorées ; le prurit peut apparaître. Le malade est fatigué et reste au lit.

Ces poussées sont cachectisantes et la diminution du poids est toujours importante ; des hémorragies diverses (épistaxis, gingivorrhagies, hématomèses), des taches purpuriques ont été fréquemment signalées. Il faut insister sur la fréquence et la gravité des hématomèses, même en dehors de ces poussées évolutives, soit comme accident terminal, soit à la période de début. Elles posent alors des problèmes diagnostiques souvent très compliqués.

Au bout de quelques semaines ou de quelques mois, le malade se relève amaigri, fatigué, et un

peu plus ictérique qu'avant la crise, puis il reprend des forces et du poids et peut revenir à une vie presque normale jusqu'à ce que survienne, quelques mois ou quelques années plus tard, une nouvelle poussée évolutive.

6) L'état général est longtemps peu touché, et, dans l'intervalle de ces crises, il n'est pas rare de voir ces ictériques vaquer aux occupations d'un métier, quelquefois même pénible ; ainsi Roch signale le cas d'un homme qui a exercé, pendant des années et jusqu'aux derniers mois de sa maladie, la profession de boucher ; Lereboullet dans sa thèse rapporte plusieurs observations où les patients ont supporté admirablement des maladies graves telles que la pneumonie et l'érysipèle. Ces faits s'expliquent aisément quand on constate la remarquable intégrité fonctionnelle du foie, mise en évidence par les procédés modernes d'exploration hépatique (épreuve au galactose, indice de clivage aminé).

II. — Le syndrome de Hanot étant une affection de longue durée, il n'est donc pas étonnant que l'on ait décrit de nombreuses **lésions associées**. Ce sont là des symptômes de second plan qu'il est intéressant de rechercher, mais leur absence ne peut en aucune façon infirmer le diagnostic déjà porté ; d'ailleurs ces lésions associées n'apparaissent qu'un certain temps après le début de la maladie.

1) **Appareil digestif**. — Les fonctions digestives sont peu troublées, l'appétit est généralement con-

servé, Chauffard et Jaccoud ont même insisté sur la fréquence de la boulimie et d'une polyphagie comparables à celles des diabétiques.

Parfois, surtout au moment des poussées évolutives, et aussi chez quelques malades en pleine période d'état, on observe des **crises douloureuses abdominales**. Elles surviennent à intervalles inégaux, elles siègent au creux épigastrique, dans l'hypocondre droit ou dans l'hypocondre gauche. Suivant les cas, on les a qualifiées de pseudo-ulcères biliaires, pseudo-coliques hépatiques, crises spléniques (Naunyn):

Ces crises douloureuses abdominales, sur lesquelles beaucoup d'auteurs ont insisté, s'expliquent, dans notre cas, comme très souvent, par la périhépatite constatée à l'autopsie. Chez notre malade, la périhépatite était, en effet, très importante ; dans l'observation IV, il a fallu, pour extraire le foie, couper aux ciseaux les adhérences qui attachaient l'organe à la paroi abdominale et au diaphragme.

Les douleurs peuvent être quelquefois si intenses qu'elles passent au premier plan du tableau clinique, alors, la coexistence d'ictère et de fièvre peut faire penser à une lithiase vésiculaire ou cholédocienne, mais la présence d'un gros foie lisse, **dur**, de consistance fibreuse, et d'une grosse rate, peut et doit suffire à aiguiller le diagnostic vers la cirrhose de Hanot ; d'ailleurs un examen radiographique des voies biliaires avec les procédés modernes d'opacification de la vésicule apportera des renseignements utiles. Le dernier critère sera la

laparotomie exploratrice qui montrera l'intégrité des voies biliaires et permettra de faire une biopsie. Dans notre cas, nous n'en avons pas eu besoin et l'autopsie a confirmé notre diagnostic.

2) **Appareil respiratoire.** — Ce sont surtout des troubles mécaniques dûs au refoulement du diaphragme par le foie et la rate hypertrophiés : on peut constater des foyers de râles sous-crépitants aux deux bases, quelquefois même une légère réaction liquidienne. La tuberculose pulmonaire est rare, même comme affection terminale.

3) **Sang et appareil circulatoire.** — Au cœur, on a signalé la fréquence de souffles divers, le plus souvent il s'agit d'un souffle mésocardiaque et systolique. Ils seraient dûs à l'imprégnation du myocarde par la bile et l'autopsie ne révèle pas de lésions valvulaires.

La tension artérielle est normale ou légèrement abaissée. Comme chez tous les hépatiques, il n'est pas rare d'observer des tendances hémorragiques. Quelquefois on a signalé des téléangiectasies pulsátiles, véritables noevi artériels, au niveau de la face et des membres.

Les modifications du sang sont variables, à part la présence de bile dans le sérum, elles n'ont rien de caractéristique : une légère anémie aux environs de 4.000.000 de globules rouges et une leucocytose modérée et inconstante avec un certain degré de polynucléose.

Les temps de saignement, de coagulation et de rétraction du caillot sont normaux.

L'urée sanguine n'est jamais augmentée, au contraire, elle est plutôt abaissée et Reuben Finkelshtein a trouvé dans un cas 0 gr. 11 ctgrs par litre de sérum.

4) L'**hypertrophie des ganglions lymphatiques**, en particulier de ceux axillaires et inguinaux, est signalée dans à peu près un dixième des observations et a été étudiée par Lereboullet. D'autre part, l'autopsie ou la laparotomie exploratrice, quand elle a pu être faite, révèlent beaucoup plus fréquemment la présence d'un ou de plusieurs gros ganglions au niveau du hile du foie.

5) L'**hippocratisme des doigts et des orteils** apparaît beaucoup moins rare (20 % des cas), tantôt ce sont de simples modifications des parties molles et des ongles, tantôt il y a de véritables lésions osseuses rappelant celles décrites par Pierre Marie sous le nom d'ostéo-arthropathie hypertrophiante. Enfin, on a décrit des doigts hippocratiques pulsatiles : « lorsqu'on en saisit un à pleine main, on perçoit les pulsations » (Roch).

6) La **mélanodermie** est fréquente, elle apparaît, le plus souvent, à un stade assez avancé de la maladie ; elle consiste en une pigmentation brune plus ou moins foncée de la peau et quelquefois aussi des muqueuses, prédominant au niveau des parties découvertes et des endroits de friction.

Elle ne s'accompagne pas de sidérose viscérale de telle sorte qu'on ne peut pas parler de cirrhose pigmentaire.

7) Le **rhumatisme biliaire** a été mis en relief par Gilbert et Lereboullet, il s'agit d'un rhumatisme chronique. Les poignets, les cous-de-pied et les genoux sont uniformément gonflés par un épaississement régulier des parties molles. Au moment des poussées évolutives, il peut se produire simultanément des poussées articulaires et on a observé quelquefois de légères hydarthroses. « La radiographie permet d'affirmer qu'il s'agit d'un rhumatisme fibreux ».

TERMINAISON

Nous avons déjà dit que ces malades, chez lesquels les fonctions hépatiques, sauf la fonction biliaire, sont peu touchées, supportaient facilement les maladies intercurrentes : il est rare qu'ils en meurent. Comme tous les cirrhotiques, et dans une proportion plus grande encore, la mort survient avec le syndrome d'ictère grave terminal et le Professeur Perrin, de Nancy, a insisté sur ces faits.

Auparavant, Hanot, Lereboullet, Jaccoud, Chauffard, avaient noté la fréquence de ces phénomènes :

« Les paroxysmes vont devenant de plus en plus
« intenses et rapprochés, et sont chaque fois l'ébau-
« che plus complète de la crise terminale. Les hé-
« morragies se multiplient et deviennent plus
« abondantes ; la peau devient sèche, terreuse, rude
« au toucher ; la face se creuse, prend un aspect
« variqueux, à la fois violacé et ictérique ; l'éma-

« ciation est extrême et l'asthénie physique et psy-
« chique va croissant. Le cœur faiblit à son tour,
' se dilate surtout dans les cavités droites, devient
« le point de départ de congestions pulmonaires
« bâtardes à répétition, puis définitivement instal-
« lées. Enfin, un véritable ictère grave secondaire
« vient hâter le dénouement, avec son cortège ha-
« bituel d'hémorragies, de fièvre intermittente ou
« paroxystique, d'état typhoïde avec sécheresse de
« la langue, subdélirium, oligurie et coma termi-
« nal ». (Chauffard).

Notons enfin que cette période terminale s'ac-
compagne parfois d'ascite.

Anatomie Pathologique

Etude macroscopique

Dans notre observation, le **foie** pesait 3.150 grammes ; en effet, il est toujours très augmenté de volume, son poids varie entre 2.200 grammes (Hanot) et 5.025 grammes (Lereboullet). Cette hypertrophie atteint le foie tout entier qui conserve sa forme habituelle. Cependant, il arrive qu'un lobe soit plus hypertrophié que l'autre, c'est généralement le lobe gauche, exceptionnellement le lobe droit.

Sa surface, qui à l'examen clinique paraissait lisse, est, à l'autopsie, chagrinée, parsemée de petites granulations, mais ces dernières sont plus petites que celles observées dans les cirrhoses veineuses, de même elles ne sont pas de coloration rousse mais d'un vert plus ou moins foncé.

Lorsqu'on palpe ces foies à l'autopsie, on constate que leur consistance est accrue. Hanot, dans le langage imagé des anciens cliniciens, dit « qu'on ne peut pas les pénétrer avec le doigt ». Ils sont durs et élastiques et présentent une certaine résistance à la coupe.

La tranche de section d'un pareil foie présente

tantôt une coloration verte uniforme, tantôt l'aspect d'une mosaïque : de larges bandes de tissu fibreux de couleur claire la parcourent dans tous les sens, renfermant dans leurs mailles des territoires parenchymateux irréguliers et généralement de couleur vert foncé.

De larges plaques de périhépatite entourent souvent le foie et l'unissent au diaphragme à tel point qu'il est parfois nécessaire d'employer les ciseaux pour couper les adhérences et extraire l'organe. Dans notre cas la périhépatite était particulièrement intense, elle expliquait les crises douloureuses abdominales que présentait notre malade.

Comme dans notre observation, la vésicule biliaire est normale, les voies biliaires sont perméables et ne présentent pas d'altérations pathologiques, il n'existe pas de lithiase.

Nous avons noté également quelques ganglions peu volumineux au niveau du hile du foie, cette réaction ganglionnaire existe presque toujours et on a décrit des ganglions du volume d'un œuf de poule.

La **rate** pesait 900 grammes, elle peut même atteindre ou dépasser le poids d'un kilogramme, alors qu'à l'état normal elle ne pèse que 200 grammes. On observe fréquemment de la péricapnité.

Les lésions de péritonite plastique, si fréquentes au niveau du foie et de la rate, peuvent se généraliser et réunir par des adhérences les divers organes abdominaux. Hanot a vu « tous les organes contenus dans l'abdomen, comme la masse abdominale

toute entière, littéralement enveloppés par des néomembranes ».

En dehors du foie, de la rate et du péritoine, on ne constate que de faibles altérations de l'estomac, de l'intestin et des reins qui sont beaucoup moins touchés que dans les cirrhoses du type Laënnec. Minimales également sont les lésions du pancréas qu'on a signalé quelquefois comme légèrement hypertrophié. Dans notre observation, tous ces organes étaient normaux.

Etude microscopique

Etant donné leur importance, les lésions histologiques du foie ont fait l'objet de très nombreuses études. Les notions classiques établies par Hanot et Lereboullet ont été étudiées en détail, ces dernières années ; certaines notions ont même été modifiées. La technique perfectionnée des colorants modernes et la pratique des biopsies ont favorisé beaucoup les auteurs modernes par rapport aux anciens. Les faits nouvellement observés, loin de simplifier la question, n'ont fait que la compliquer, à tel point que Noël Fiessinger a été jusqu'à nier « toute individualité anatomique à la cirrhose du syndrome de Hanot ». Tout récemment, son élève, Guy Albot, qui avait longtemps partagé les idées de son maître et qui les avait exposées dans sa thèse en 1931, a émis une opinion tout-à-fait opposée, il considère l'importante réaction mésenchymateuse qu'il a observée à plusieurs reprises et la présence de nombreux îlots de cellules mononucléées

comme caractéristiques des lésions hépatiques de la cirrhose de Hanot.

Au milieu d'une telle confusion, et malgré certains aspects histologiques exceptionnels signalés ces dernières années, les descriptions de Hanot et de Lereboullet restent le type le plus fréquemment observé des lésions du foie dans le syndrome de Hanot.

1) **L'aspect général** est celui d'une cirrhose insulaire, intralobulaire, uni ou pluri-lobulaire, caractères qui s'opposent à ceux de la cirrhose annulaire qui est périlobulaire et plurilobulaire.

La **sclérose** est très importante et diffuse. Le tissu conjonctif est disposé en îlots ou en larges plages irrégulières anastomosées entre elles et envoyant, de ci de là, des prolongements qui entourent un ou plusieurs lobules et pénètrent à l'intérieur de ces derniers. Ces îlots alternent avec des régions où le parenchyme hépatique paraît sain. On a comparé cet assemblage à un jeu de patience ou à un ouvrage de marquetterie.

La sclérose prédomine, en général, au niveau des espaces de Kiernan qui sont, de ce fait, augmentés de volume. Elle peut également dessiner à la périphérie du lobule de véritables bandelettes de Kiernan semblables à celles qui existent autour du lobule hépatique chez le porc.

Dans notre cas, la sclérose était particulièrement importante et diffuse, sclérose en larges bandes affectant assez souvent la disposition annulaire.

A un examen plus approfondi, on s'aperçoit que des multitudes de fibres collagènes partent de ces îlots de sclérose et irradient dans tous les sens, elles pénètrent à l'intérieur des lobules où elles se continuent par une « réticulose fibrillaire » qui n'est autre que l'épaississement pathologique des fibres d'Oppel ou fibres grillagées qui forment la charpente conjonctive normale du lobule hépatique. « En tous points des lobules, on distingue des fibres collagènes épaissies, comme empâtées, qui occupent la place habituelle des fibres réticulées, on les trouve entre sinusoides et travées hépatiques, parfois même elles segmentent les travées, dessinant une sclérose péricellulaire » (Guy Albot). Et, dans une autre observation, le même auteur déclare : « il n'existe pas une travée, pas une cellule qui ne soit entourée d'une épaisse gangue collagène ».

La sclérose et la réticulose sont donc diffuses, on les trouve sur toutes les coupes et en n'importe quel endroit de celles-ci. Elles sont toutefois plus accentuées au niveau de la corticalité, sous la capsule de Glisson. On trouve, au sein du tissu conjonctif, des lymphocytes et des cellules embryonnaires, quelques polynucléaires, témoins d'une inflammation en évolution.

L'intégrité des veines sus-hépatiques est constante. Les branches de la veine porte et celles de l'artère hépatique sont normales, mais il est difficile de différencier les parois vasculaires au milieu du tissu conjonctif de l'espace porte. Il existe

quelquefois des dilatations veineuses importantes qui peuvent former de véritables petits angiomes ; Schachmann, le premier, les a signalées en 1887, Kiener a exagéré l'importance de cette lésion et en avait fait le caractère fondamental de la cirrhose du syndrome de Hanot, d'où le nom de cirrhose télangiectasique qu'il lui avait donné.

Si la disposition insulaire est le type habituel de la répartition de la sclérose dans la cirrhose de Hanot, il n'est pas exceptionnel de rencontrer des cas, où, comme nous l'avons observé nous-même, la sclérose est nettement annulaire et tout-à-fait semblable à celle de la cirrhose de Laënnec. Nous croyons que les auteurs classiques ont mal interprété les travaux de Hanot et ceux de Lereboullet, en faisant de la disposition insulaire de la sclérose la lésion fondamentale et caractéristique de la cirrhose de Hanot. Lereboullet, dans sa thèse, disait déjà que cette lésion n'était ni essentielle ni constante : « l'intégrité habituelle des veines sus-hé-
« pétaques, au moins à la phase de début, la riches-
« se du tissu de sclérose en néo-canalicules biliaires
« la présence d'amas embryonnaires au sein de ce
« tissu, l'état de conservation du parenchyme, sont
« autant de caractères qui permettent, à un exa-
« men rapide, de penser à la cirrhose biliaire. Si
« la cirrhose insulaire et columnaire est fréquente,
« cependant, parfois aussi elle est assez réguliè-
« ment annulaire, sans que pour cela on puisse con-
« tester le diagnostic de cirrhose biliaire ». Brault et Castaigne, Laffite et Carrié sont également de cet avis.

En 1929, Noël Fiessinger, avec H. R. Olivier et Guy Albot, a publié une observation où il a pu suivre l'évolution d'une cirrhose insulaire en cirrhose annulaire, il est vrai qu'au point de vue clinique, l'affection avait évolué également vers une cirrhose hypertrophique ictérigène et ascitogène.

Dans notre cas, où nous n'avons pu avoir que des résultats d'autopsie, mais où le syndrome clinique de Hanot était resté absolument pur jusqu'à la fin, l'examen histologique a révélé une sclérose annulaire typique indiscutable.

La cirrhose du syndrome de Hanot n'est donc pas toujours une cirrhose à type insulaire, elle peut revêtir parfois, et en particulier à un stade avancé de la maladie, le type annulaire.

2) Disséminées au milieu du tissu de sclérose et quelquefois même au sein du parenchyme hépatique, mais surtout au niveau des espaces de Kiernan et aux environs des canalicules biliaires, se trouvent des formations plus ou moins importantes appelées différemment suivant les auteurs : nodules inflammatoires, amas de cellules embryonnaires, îlots lympho-conjonctifs, nodules de cellules mononucléées.

Au centre de ces formations, les cellules sont petites, leur noyau est volumineux et le protoplasma peu abondant et clair, la charpente conjonctive est grêle et lâche ; à la périphérie, les cellules sont plus volumineuses et certaines ressemblent à des plasmocytes, le tissu conjonctif est plus serré et plus dense. Dans ces nodules, on observe fréquemment des formations canaliculaires.

Ces amas de petites cellules mononucléées ont été interprétés de diverses façons : Lereboullet et récemment P. Lambert et P. Bossaert y voient une réaction de voisinage autour de canalicules biliaires atteints d'angiocholite; d'autres les considèrent comme des centres de prolifération conjonctive, d'où le nom d'îlots lympho-conjonctifs ; Coyon, Aubert et M^{lle} Brun ont observé un cas où ces formations avaient l'aspect d'abcès miliaires ; enfin, Guy Albot émet l'hypothèse qu'il pourrait s'agir d'une prolifération des cellules de Küpffer du lobule hépatique. Sur nos coupes, nous n'avons pas aperçu de ces îlots, mais seulement de nombreuses traînées de cellules inflammatoires, témoins d'une sclérose encore en activité.

3) L'**angiocholite** était admise autrefois comme une lésion fondamentale de la cirrhose de Hanot. Actuellement tous les auteurs sont d'accord pour constater l'absence ou, du moins, le peu d'importance, de l'angiocholite. La diminution du calibre de la lumière des canaux biliaires, la desquamation de leur épithélium, sont attribuées à l'étouffement de ces canaux par la sclérose portale qui les entoure. Brault et Legry, dans leur traité d'anatomie pathologique, concluent : « Nous n'avons ja-
« mais, pour notre compte, observé d'angiocholite
« véritable dans nos faits personnels, ni même dans
« les préparations de Hanot... Il n'y a pas plus
« d'angiocholite et de périangiocholite marquant
« le stade initial de la cirrhose biliaire, qu'il n'exis-
« te, dans les cirrhoses éthyliques, d'endophlébite

« et de périphlébite primitives avec rayonnement
« du tissu scléreux. Dans l'un comme dans l'autre
« cas, l'espace porte est élargi, épaissi, par suite
« de l'action irritative qui s'exerce simultanément
« sur lui et sur les cellules hépatiques voisines, et,
« si les canaux biliaires ou veines qu'elle contient
« présentent des encerclements assez denses, cette
« disposition n'est qu'un fait secondaire à l'hyper-
« trophie conjonctive et n'est nullement en rapport
« avec une angiocholite ou une phlébite portale an-
« técédente ».

Il faut également signaler l'abondance des néo-canaliculaires biliaires: parfois leur lumière est très étroite, presque virtuelle, d'autres fois, ils sont dilatés et remplis de granulations pigmentaires, il s'agit de thrombi biliaires. L'origine de ces néo-canalicules longtemps discutée paraît actuellement établie : ils proviendraient d'une transformation, d'une métaplasie des cellules glandulaires d'une travée hépatique. Ainsi nous n'avons pas trouvé de signes d'angiocholite sur nos coupes, mais les néo-canalicules biliaires étaient abondants.

4) Mettant à part les nodules de cellules mononucléées que Guy Albot considère comme d'origine küpfférienne, le système réticulo-endothélial participe à l'inflammation générale. Il existe, comme nous l'avons observé nous-même, dans les sinusoides, des cellules de Küpffer gonflées, turgescents et chargées de pigment biliaire ou ferrugineux.

5) **L'intégrité habituelle des cellules hépatiques**

contraste avec l'importance de la sclérose et constitue un des caractères principaux de cette cirrhose.

Sur nos coupes, les cellules hépatiques avaient perdu leur groupement normal, elles étaient isolées par le tissu scléreux et disposées en petits rubans sinueux ; par contre, leur protoplasma n'était jamais en dégénérescence graisseuse, mais présentait soit un aspect à peu près normal, soit une surcharge biliaire.

Mais la plupart du temps, les travées hépatiques ont conservé leur agencement normal. Hanot disait : « Ce qui est le plus frappant, c'est la conservation presque générale de l'aspect normal des cellules et des travées hépatiques ». On observe rarement des signes de dégénérescence graisseuse ou pigmentaire, et, s'il y a des lésions, elles sont toujours minimales et parcellaires, elles existent en particulier au voisinage du tissu de sclérose et surtout à la périphérie des nodules de cellules mononucléées. C'est à cet endroit que les auteurs modernes ont décrit parfois des signes de dégénérescence cellulaire nette.

Ailleurs, les cellules ne sont généralement pas modifiées, ni dans leur forme, ni dans leur volume, elles sont le plus souvent petites et foncées, riches en glycogène et peuvent contenir des pigments biliaires et même aussi du pigment sanguin. Les canalicules biliaires intralobulaires légèrement dilatés contiennent par places quelques thrombi biliaires.

Plus nombreux que les îlots de dégénérescence, il

existe des endroits où les cellules hépatiques sont nettement hypertrophiées et possèdent un noyau volumineux qui peut atteindre, d'après Hanot, le double du volume normal, leur protoplasma est abondant et clair ; en même temps, ces cellules paraissent vouloir se multiplier rapidement. Gilbert et Lereboullet ont signalé, en effet, l'abondance des caryocinèses.

En résumé, l'importance de la réaction conjonctive, quel que soit son type, et le peu d'importance des lésions des cellules hépatiques ou tout au moins leur caractère parcellaire, la présence d'îlots de cellules mononucléées, la participation des cellules de Küpffer à cette inflammation générale, semblent être les caractères histologiques les plus fréquemment observés dans la cirrhose du syndrome de Hanot.

Conclusions

Existe-t-il une **maladie de Hanot**, d'étiologie inconnue mais univoque, maladie possédant des lésions anatomiques caractéristiques, nettement différentes de celles des autres cirrhoses ?

Ou faudrait-il admettre l'existence d'un **syndrome** de Hanot de causes diverses, syndrome purement clinique dont le substratum anatomique est, à quelques détails près, celui des autres cirrhoses ?

Pour répondre à ces questions, examinons d'abord les différentes **caractéristiques anatomiques** qu'on a attribuées à la cirrhose de Hanot. Nous avons vu que Lereboullet, dès 1902, n'attachait aucune importance au caractère annulaire ou insulaire de la cirrhose; la localisation périportale de la sclérose s'observe également dans la maladie de Laënnec; et cette sclérose englobe aussi bien les veines portes et l'artère hépatique que les canaux biliaires ; les signes d'angiocholite sont des plus inconstants ; la réticulose intercellulaire s'observe dans la plupart des cirrhoses ; les auteurs classiques insistaient sur le peu d'importance des lé-

sions des cellules hépatiques, mais des observations récentes, basées sur des résultats de biopsie, sont venues prouver le contraire.

Comme le dit Paul Chevallier, « l'histologie du « foie ne révèle en somme aucun phénomène incon-
« nu dans les autres cirrhoses ». Il ne reste plus qu'à envisager la question des îlots lympho-conjonctifs, mais ces faits récents demandent à être confirmés, d'autant plus que l'interprétation en est très discutée et qu'ils ont été observés, par Guy Albot lui-même, dans des cas de cirrhose alcoolique au début.

En tout cas, nous n'avons pas trouvé ces îlots sur nos coupes, et d'après le Professeur agrégé J. F. Martin (de Lyon), qui a bien voulu les examiner, rien ne les distinguait de celles d'une cirrhose alcoolique banale.

Ce n'est donc pas l'anatomie pathologique qui nous fournira le critérium désiré.

A défaut de caractères anatomiques constants, trouve-t-on l'unité étiologique qui permette de parler de maladie ? En dehors de quelques cas, rares d'ailleurs, de cirrhose de Hanot d'origine syphilitique (le plus souvent le traitement ne donne pas de résultats, si ce n'est des déboires) et de ceux, également rares, où l'alcoolisme était avéré, on ne trouve pas de cause précise, ni toxique ni infectieuse. Rien ne nous autorise à affirmer que cette cau-

se inconnue soit toujours unique et identique à elle-même.

Dans l'état actuel de nos connaissances et dans l'attente de nouvelles observations qui permettront peut-être de préciser l'étiologie de cette affection hépatique, il nous paraît plus indiqué de lui réserver le nom de syndrome de Hanot.

Vu, Nancy, le 2 Avril 1936

Le Président de thèse :

L. RICHON.

Vu et approuvé,

Nancy, le 3 Avril 1936,

Pour le Doyen de la Faculté de Médecine,

L'Assesseur : R. COLLIN.

Vu et permis d'imprimer,

Nancy, le 4 Avril 1936.

Le Recteur de l'Académie,

L. BRUNTZ

Président du Conseil de l'Université.

Bibliographie

Pour la bibliographie antérieure à 1929, se reporter à la thèse de LACASSAGNE (Nancy 1929).

ABEL (E.) et GIRARD (J.). — Du mécanisme de la mélanodermie au cours des cirrhoses pigmentaires. - Rôles des glandes endocrines. — *Revue Française d'Endocrinologie*, T. XI, Août 1933, pp. 245-259.

ACUNA (A.), CASAUBON (A.) et de FILIPPI (F.). — Cirrosis icterigena tipo Hanot con fibro-adenia. — *Archivos latino-americanos de pediatria*, T. XXIII, Juillet 1929, pp. 504-513 et *Prensa Medica Argentina*, T. XVI, 20 Juin 1929, pp. 110-116.

ALBOT (Guy). — Hépatites et cirrhoses. — *Thèse de Paris*, 1931.

ALBOT (Guy). — Processus lésionnels et syndromes fonctionnels en pathologie hépatique. - Nutrition, T. I, N° 3, 1931, pp. 288-305.

BERESOW (E.). — Palliative milzenfernung bei bilierar leberzirrhose. — *Zentralblatt für chirurgie*, T. LVI, 13 Juillet 1929, pp. 1736 à 1739.

BERETERVIDE (J. J.), CARREGA CASAFOUTH (C. F.) et LASCANO GONZALEZ (J. C.). — Estudio anatomo-clinico de una cirrosis de Hanot. — *Prensa Medica Argentina*, T. XXI, 18 Juillet 1934, pp. 1335-1341.

BRULÉ (M.) et BARBOT (R.). — Alcool et syphilis dans la

genèse des cirrhoses. — *Presse Médicale*, T. XXXIX, 26 Décembre 1931.

CHABROL (E.), COTTET (J.) et HAMBURGER (J.). — A propos d'une cirrhose hypertrophique biliaire d'origine syphilitique. — *Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, T. XLVIII, N° 22, 17 Juin 1932, pp. 1047 à 1052.

CHEVALLIER (Paul). — Cirrhoses hypertrophiques, hépatosplénomégalias banales. — *Semaine des Hôpitaux de Paris*, T. V, 15 et 30 Avril 1929.

CHEVALLIER (Paul). — Hépatosplénomégalias avec ictère franc. - Maladie de Hanot. - *Semaine des Hôpitaux de Paris*, T. VI, 15 et 31 Janvier, 15 Février 1930.

CHIRAY (M.), ALBOT (Guy) et MALINSKY (A.). — Un nouveau cas de maladie de Hanot avec biopsie du foie. — *Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, N° 18, 3 Juin 1935, p. 907.

CONDORELLI (L.). — Cirrosi di Hanot e sifilide (contributo clinico ed istopatologico). — *Minerva Medica*, N° 1, 16 Juin 1930, pp. 971-984.

COYON, AUBERT et M^{lle} BRUN. — A propos d'un cas de maladie de Hanot. — *Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, T. XLIV, 28 Décembre 1928, pp. 1815-1825.

DUMITRESCO (T.) et STEFANIU (A.). — Considérations sur un cas de cirrhose biliaire hypertrophique avec sclérose très avancée. — *Bulletin et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Bucarest*, T. XI, Février 1929, p. 71-74.

EPPINGER. — Die hepatolienale erkrankungen. — Berlin. J. Springer, 1920.

EPPINGER. — Die pathogenese der ikterus. — *Verh. Deutsch. ges. inn. Med.*, 15-29-1922.

- EPPINGER. — Beiträge zur normalen und pathologischen histologie der menschlichen gallenkapillaren mit besonderer berücksichtigung der pathogenese der ikterus. — *Beitr. Path. Anat.*, 38.
- EVEN. — Classification des cirrhoses. — *La Médecine*, N° 10, Juillet 1930.
- FIESSINGER (Noël) et WALTER (H.). — Traité de l'exploration fonctionnelle du foie. — Paris, Masson, 1925.
- FIESSINGER (Noël), OLIVIER (H. R.) et ALBOT (Guy). — Syndrome de Hanot et cirrhose biliaire. — *Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, N° 53-25 Novembre 1929, pp. 1318-1335.
- FIESSINGER (Noël) et ALBOT (Guy). — Développement et groupement des cirrhoses. — *Annales d'Anatomie pathologique*, Vol. VI, 1929, p. 895.
- FIESSINGER (Noël), ALBOT (Guy) et DIÉRYCK (Joseph). — Le retentissement hépatique de la stase biliaire (étude expérimentale et anatomo-clinique). — *Annales d'Anatomie Pathologique*, Vol. VIII, N° 6, Juin 1931, pp. 538-584.
- FIESSINGER (Noël), THIÉBAUT (François) et DIÉRYCK (Joseph). — L'épreuve de la galactosurie dans les ictères. — *Annales de Médecine*, T. XXXI, N° 2, Février 1932, pp. 219-245.
- FIESSINGER (Noël), THIÉBAUT (François) et ALBOT (Guy). — Rapports entre les troubles de la fonction galactopexique et les lésions histologiques des hépatites. — *Annales de Médecine*, T. XXXI, N° 3, Mars 1932.
- FIESSINGER (Noël). — Les ictères dans les cirrhoses. — *Journal des Praticiens*, N° 25, 23 Juin 1934, p. 401.
- FIESSINGER (Noël) et WALTER (H.). — Nouveaux procédés d'exploration fonctionnelle du foie. — Paris, Masson, 1934.

- FINKELSTEIN (Reuben). — Hypertrophic biliary cirrhosis (Hanot type). — *Long Island Medical Journal*. — Août 1930, pp. 437.
- FLORENTIN (P.), GIRARD (J.) et LACASSAGNE (B.). — Etude anatomo-pathologique d'un cas de cirrhose de Hanot. — *Compte rendu de la Société de Biologie de Nancy*, Juin 1929.
- FLORENTIN (P.). — La genèse des pigments biliaires. — *Revue Médicale de l'Est*, N° 60, 1^{er} Mai 1932, pp. 313-320.
- GÉMINEL (E.). — Cirrhose hépatique et glandes endocrines. — *Thèse de Nancy*, 1935.
- GILBERT et HERSCHER. — Cirrhose de Hanot et naevi artériels. — *Compte rendu de la Société de Biologie*, Janvier 1913, p. 167.
- GILBERT et LÈREBOULLET. — Le doigt hippocratique dans les cirrhoses biliaires. — *Gazette Hebdomadaire*, 2 Janvier 1902.
- GILBERT et LÈREBOULLET. — Les splénomégalias métaboliques. — *Gazette de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, Juin 1903.
- GLUZINSKI (A.). — La cirrhose de Laënnec et la cirrhose de Hanot dans leurs rapports avec la syphilis. — *Polska Gazeta Lekarska*, T. XII, 20 Août 1933.
- KIKUCHI (S.). — Experimentelle studien über die entstehung der biliären lebezirrhose unter beruecksichtigung der netznekrosen. — *Beitr. Path. Anat.*, Volume XCIV, pp. 581-598.
- LACASSAGNE (B.). — Contribution à l'étude du syndrome de Hanot. — *Thèse de Nancy*, 1929.
- LAMBERT (P.) et BOSSAERT (P.). — Etude anatomo-clini-

- que d'un cas de cirrhose hypersplénomégaly (maladie de Hanot). — *Le Scalpel*, N° 29, 21 Juillet 1934, pp. 1026 à 1033.
- LANGERON (L.) et DANÈS (A.). — Syndrome de Hanot. — *Journal des Sciences Médicales de Lille*, N° 26, 30 Juin 1935, pp. 657-664.
- LIWE (S. A.). — Die reticuloendotheliose en neues krankheitsbild unter den hepatosplénomegalien. — *Zeitschrift für kinderheilkunde*, T. LV, 1933, pp. 212-247.
- LO PASSO (G.). — Un raro caso di cirrosi epatosplenomegalica di Eppinger ovvero cirrosi hepatica itterogena tipo Hanot. — *La Pratica Pediatria*, T. XI, Juillet 1933, pp. 227-233.
- LUISADA (A.). — Epatite ipertrofica con ittero e splenomegalia di natura luetica, contributo clinico. — *Minerva Medica*, 28 Avril 1935.
- MARTIN (J. F.). — Recherches expérimentales sur l'histogenèse des stades initiaux de la cirrhose hépatique. — *Annales de Médecine*, 1927, N° 21.
- MAY (E.), ALBOT (Guy) et DEBRAY (A.). — Etude anatomoclinique d'un cas de maladie de Hanot avec biopsie du foie. — *Presse Médicale*, 6 Avril 1935.
- MAYO (W. J.). — Collected paper from Mayo clinic, Vol. XXI, p. 642.
- NAUNYN (B.). — Ueber ikterus und seine beziehungen zu den cholangien (erkrankungen der gallenwege). — *Mitt. Grenzgeb. Med. und. Chir.*, 1919.
- ODDO et ZUCCARELLI (J.). — Les sympathèses hépato-spléniques. — *Gazette des Hôpitaux*, N° 55, 10 Juillet 1926, p. 1885.

- OLMER (J.) et GALLIAN. — Cirrhose de Hanot. — *Communication au Comité Médical des Bouches-du-Rhône*, Séance de Mai 1929.
- PARTURIER (G.) et DELERUE (J.). — Les syndromes hépatospléniques. — *Revue Médico-Chirurgicale des Maladies du foie*, T. IX, Mars-Avril 1934, pp. 105-143.
- PAVIOT (J.), LEVRAT (M.) et GUICHARD (A.). — Sur un cas de cirrhose hypertrophique biliaire (maladie de Hanot). — *Lyon Médical*, T. CXLIX, N° 14, 3 Avril 1932, pp. 409-418.
- RABUFFETTI (L. U.) et BLAS MOIA. — Consideraciones a proposito del sindromo de Hanot. — *Medica Argentina*, N° 11, Février 1932, pp. 1232 à 1235 et *Revista de la Sociedad de Medicina interna y de la Sociedad de Tisiologia*, N° 7, Octobre-Décembre 1931, pp. 579-588.
- RICHON, ABEL et KISSEL. — Cirrhose hépatique et mélanodermie. — *Revue Médicale de l'Est*, N° 60, 15 Mars 1932, pp. 217-222.
- ROCH (M.). — Télangiectasies pulsatiles et doigts hippocratiques chez un malade atteint de syndrome de Hanot. — *Revue Médicale de la Suisse Romande*, T. LII, 25 Février 1932, pp. 102-107.
- RÖSSLE. — Die entzündungen der leber (Handb. der spez. pathol. anat. u. histol. — Henke-Lübarsch, T. V, Leber, Berlin, J. Springer, 1930).
- RÖSSLE. — Classification des cirrhoses. — *Annales d'Anatomie Pathologique*, Vol. VI, 1929, p. 875.
- THIÉBAUT (François). — Epreuves biologiques dans les icteres. - Applications au diagnostic et au pronostic. — Paris, Masson, 1932.

VILLA (L.). — Epatite de Hanot. — *Archivos italianos di anatomia e istologica patologica*, T. IV, Janvier-Février 1932, pp. 3-32.

VILLARET (M.) et JUSTIN-BESANÇON (M.). — Pathologie du foie. — *Nouveau Traité de Médecine*, Fascicule XVI, Masson 1928.

ZYPKIN. — Über die biliäre cirrhose und ihre begiehung zu sonstigen formen der leberzirrhose. — *Virchow's Archiv.*, Vol. CCLII, 1926, p. 789.

Table des Matières

	PAGES
Introduction	9
Historique	13
Observations	23
Etude Clinique	39
Anatomie pathologique	53
Conclusions	65
Bibliographie	69



IMPRIMERIE

DOURIEZ-BATAILLE

5, RUE JACQUEMARS-GIÉLÉE

LILLE



